

Rapid dressing for wounds, used to improve environment of wound

Patent number: DE19712699
Publication date: 1998-10-01
Inventor: WOESNER WERNER DR (DE); OSWALD UTE (DE);
MEISTER FRANK DR (DE); HUECKEL MARION (DE);
MUELLER PETER-JUERGEN DR (DE); BUEHLER
KONRAD DR (DE); TAPLICK THOMAS DR (DE)
Applicant: THUERINGISCHES INST TEXTIL (DE); KNOELL HANS
FORSCHUNG EV (DE); GWE GES FUER
WISSENSCHAFT UND (DE); GOTHAPLAST
VERBANDPFLASTERFABR (DE)
Classification:
- international: A61L15/28; A61F13/02; A61L15/44; A61F17/00;
A61K38/17; C08L5/00
- european: A61F13/02; A61L15/22M; A61L15/28
Application number: DE19971012699 19970326
Priority number(s): DE19971012699 19970326

Report a data error here

Abstract of DE19712699

Rapid dressing (I) (plaster) for wounds comprises: (a) a wound healing active agent; (b) a textile fabric or plastic film carrier; (c) a (I)-containing wound covering layer of specific weight 50-1200 g/m²; and (d) a removable covering film. (I) comprises 2-1000 wt.% (based on the covering material) of a mixture of: (i) 50-100 wt.% polysaccharide (PS) hydrocolloid and/or hydrogel; and (ii) 0-50 wt.% additives. PS is of natural, biotechnological and/or semi-synthetic type, and optionally modified. (I) is dried by thermal energy from microwaves and optionally heated gases and/or IR radiation to a residual water content of 0.1-50 wt.%, such that PS is dried homogeneously and with retention of the initial molecular weight. (I) is homogeneously distributed in layer (b) and/or provided as a removable covering film on (b).

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

BEST AVAILABLE COPY



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

21 Aktenzeichen: 197 12 699.5-45
22 Anmeldetag: 26. 3. 1997
43 Offenlegungstag: 1. 10. 1998
45 Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 25. 5. 2000

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

73 Patentinhaber:

Thüringisches Institut für Textil- und
Kunststoff-Forschung e.V., 07407 Rudolstadt, DE;
Hans-Knöll-Institut für Naturstoff-Forschung e.V.,
07745 Jena, DE; GWE Gesellschaft für Wissenschaft
und Entwicklung mbH, 06237 Leuna, DE;
Gothaplast Verbandpflasterfabrik GmbH, 99867
Gotha, DE

74 Vertreter:

Schinke, H., Dr.rer.nat. Dr.jur., Pat.-Anw., 06237
Leuna

72 Erfinder:

Wößner, Werner, Dr., 37269 Eschwege, DE; Oswald,
Ute, 99867 Gotha, DE; Meister, Frank, Dr., 07407
Rudolstadt, DE; Hückel, Marion, 65203 Wiesbaden,
DE; Müller, Peter-Jürgen, Dr., 07745 Jena, DE;
Bühler, Konrad, Dr., 06618 Pödelist, DE; Taplick,
Thomas, Dr., 06686 Lützen, DE

56 Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:

DE	27 25 261 C2
DE	1 95 03 336 A1
DE	43 28 329 A1
DE	28 49 570 A1
EP	06 66 081 A1
EP	06 13 692 A1
EP	05 32 275 A1
WO	97 02 845 A1

54 Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen

- 57 Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden
mit wundversorgungsaktiven Stoffen, die aus
- a) einer mit Klebstoff beschichteten Trägerunterlage aus
textilem Flächengebilde oder Kunststoffolie,
 - b) einer auf der Trägerunterlage aufgebracht Wund-
auflage, die aus einer getrockneten Mischung aus Poly-
saccharid-Gelen bzw. Polysaccharid-Hydrogelen und Zu-
satzstoffe enthaltenden textilen Flächengebilden mit ei-
nem Flächengewicht von 50 g/m² bis 1200 g/m² und
 - c) einer abziehbaren Foliendeckschicht bestehen,
wobei auf das textile Flächengebilde der Wundauflage
eine Mischung aus 50 bis 95 Masse% Polysaccharid-Ge-
len bzw. Polysaccharid-Hydrogelen und 0,05 bis 50 Mas-
se% Zusatzstoffen als 0,5 bis 50% wässrige Lösung oder
Suspension durch Tränken und/oder als 1 bis 50% wässri-
ge Lösung oder Suspension durch Beschichtung aufge-
bracht wird, dadurch gekennzeichnet, dass die Polysac-
charid-Gele bzw. Polysaccharid-Hydrogele und Zusatz-
stoffe enthaltenden textilen Flächengebilde zur Erzeu-
gung der Wundauflage unter der Einwirkung der thermi-
schen Energie von Mikrowellen bis auf einen Restwasser-
gehalt von 0,1 bis 50 Masse% getrocknet werden.

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung wundversorgungsaktiver Stoffe enthaltender Wundschnellverbände und deren Anwendung für den Einsatz bei schlecht heilenden Wunden.

Wundschnellverbände (Pflasterwundverbände) bestehen aus einer mit einer Klebstoffrezeptur beschichteten Trägerunterlage und einer Wundauflage. Zur Gewährleistung des Luftzutritts zur Wunde kann die Trägerunterlage eine Perforation oder Mikroperforation enthalten oder die Beschichtung mit der Klebstoffrezeptur ist bei textilen Trägerunterlagen im Bereich der Wundauflage ausgesetzt. Standard-Wundschnellverbände werden bei der Versorgung kleinerer Wunden wie Schürf-, Schnitt- und Platzwunden zur sicheren Wundabdeckung gegenüber Verunreinigungen und äußeren Einflüssen eingesetzt und erfüllen die Anforderungen bei der primären Wundheilung (Riedel, E., Verbandstoff – Fibel, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 3. Auflage 1983; Wilson, F., Verbandstoffe und Krankenpflegeartikel, Deutscher Apotheker-Verlag Stuttgart, 3. Auflage 1983).

Die Wundversorgung bei sekundären Wundheilprozessen, die unter Entzündung und Eiterung ablaufen, erfordert die Applikation von Arzneiformulierungen, die auf oder in die Wundauflagen eingebracht werden. So beschreibt DE 38 11 564 einen Wundschnellverband mit mehrschichtiger Wundauflage, die in einer Schaumstoffzwischen-schicht eine Depoteinbringung von festen und flüssigen Arzneistoffen gestattet.

Bekannt sind ebenfalls Wirkstoffe enthaltende medikamentöse Wundschnellverbände wie Capsicum-Extrakt enthaltende Rheumapflaster, Quecksilber-Zubereitungen enthaltende Furunkelpflaster und Salicylsäure-enthaltende Hühneraugenpflaster (Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie, 3. Aufl., Bd.4/24).

Bekannt sind weiterhin wirkstoffabgebende Pflaster, die auf der Haut-zugewandten Seite eine undurchlässige Membran besitzen und der broncholytischen Wirkstoffabgabe oder der Abgabe von Insektenrepellents dienen (DE 44 33 191).

Bei temperaturempfindlichen Wirkstoffen, insbesondere bei Biopolymeren, kann eine thermische Trocknung durch Wärmekonvektion zu einem unerwünschten Abfall der Molmasse und zu unerwünschten chemischen Veränderungen gegenüber dem Ausgangsprodukt führen.

WO 95 25751, DE 28 49 570 und DE 195 03 336 beschreiben die Trocknung von Polysacchariden bzw. Polysaccharid-Folienbeschichtungen durch Heißlufttrocknung.

Bekannte Nachteile der thermischen Trocknung von Polysacchariden durch Wärmekonvektion sind der inhomogene Trocknungsablauf sowie die thermische Schädigung der Polysaccharide durch Molmassenabbau und chemische Veränderungen. Bei kurzen Trocknungszeiten resultieren lokale Überhitzungen, da das Produkt zuerst an der Oberfläche trocknet. Die entstehende äußere harte trockene Kruste erschwert den weiteren Trocknungsvorgang im Inneren des Materials und es resultieren inhomogene Produkte bezüglich des Feuchtigkeitsgehalts und der chemischen Schädigung durch Molmassenabbau und chemische Veränderungen wie Anoxidation und Decarboxylierungen. Längere Trocknungszeiten bei niedrigeren Temperaturen ergeben einheitlichere Produkte bezüglich des Feuchtigkeitsgehalts, führen jedoch bei hitzelabilen Polysacchariden zu einer durchgehend beträchtlichen Molmassendegradation, verbunden mit einem Abfall der Werkstoffeigenschaften, insbesondere der elastischen Eigenschaften. Eine weitere Folge von langen Trocknungszeiten kann in der mikrobiellen Kon-

tamination der Polysaccharide und dem damit verbundenen Abbau durch Mikroorganismen bestehen.

In EP 0 532 275 wird die Trocknung von wässrigen Polysaccharidlösungen in einer speziell gestalteten, konventionell oder durch Mikrowellen beheizten Metallform beschrieben. Da bei der Mikrowellenvariante die Metallform eine höhere Mikrowellenabsorption als die darin befindliche Polysaccharidlösung besitzt, erfolgt die Trocknung ebenfalls überwiegend durch Wärmekonvektion mit den bekannten Nachteilen.

Ein bekanntes Verfahren zur schonenden Trocknung von Biopolymeren stellt die Gefriertrocknung dar. Die Herstellung gefriergetrockneter Biomatrices auf Basis natürlicher und modifizierter Polysaccharide ist Gegenstand von DE 43 28 329. Diese Biomatrices besitzen eine Hohlraumstruktur, in die Flüssigkeiten schnell und ungehindert eindringen können. Die Gefriertrocknung bei der Herstellung von Kollagenschwämmen wird in den Patenten DE 27 34 503, DE 29 43 520 und DE 40 28 622 beschrieben. Ebenfalls hier liefert das Trocknungsverfahren eine schwammartige Struktur der Biomatrix. Die Herstellung von Flächengebilden mit poröser Struktur auf Basis von Hyaluronsäure und Hyaluronsäurederivaten durch Gefriertrocknung ist Gegenstand von DE 40 24 180.

Wundauflagen aus textilen Trägermaterialien mit Hydrokolloiden oder Hydrogelen, die einen Wassergehalt von mindestens 50% besitzen, werden in EP 0 666 081 beschrieben. Die pharmazeutische Wirksamkeit der sorbierten Stoffe bei einem Wassergehalt von über 50% ist jedoch für viele Anwendungen unzureichend. Bekannt ist ebenfalls die Verfestigung von Polysaccharid-Beschichtungen auf Trägermaterialien durch den Zusatz polymerisierbarer Monomere (DE 27 25 261).

Bei wundversorgungsaktive Stoffe enthaltenden Wundschnellverbänden besitzen poröse Strukturen der wundversorgungsaktiven Stoffe den Nachteil, daß sie in Form von gefriergetrockneten Wundauflage-Beschichtungen nur eine geringe mechanische Stabilität besitzen sowie als Beschichtung oder innerhalb der Wundauflage auf Grund der hohen Oberfläche sehr rasch durch die Wundsekrete extrahiert und aufgelöst werden und dadurch in Wundschnellverbänden für eine kontinuierliche Wirkstoffproliferation nur kurzzeitig zur Verfügung stehen.

Bekannt ist weiterhin, freitragende Filme aus Hydrokolloiden (WO 97/02 845) sowie Nonwovens auf Alginatbasis (EP 0 613 692) für Wundschnellverbände einzusetzen.

Ziel der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit verbesserten Eigenschaften zur Wundversorgung, die Wundauflagen besitzen, bei denen die als wundversorgungsaktive Stoffe enthaltenen Polysaccharide in kompakter Form vorliegen, sich durch eine hohe Produkt-homogenität auszeichnen und gegenüber den Ausgangsprodukten nur einen geringen Abfall der Molmasse besitzen und höchstens geringfügig chemisch verändert sind.

Die erfinderische Aufgabe wurde durch ein Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen, die aus

- a) einer mit Klebstoff beschichteten Trägerunterlage aus textilem Flächengebilde oder Kunststoffolie,
- b) einer auf der Trägerunterlage aufgetragenen Wundauflage, die aus einer getrockneten Mischung aus Polysaccharid-Gelen bzw. Polysaccharid-Hydrogelen und Zusatzstoffen enthaltenden textilen Flächengebilden mit einem Flächengewicht von 50 g/m² bis 1200 g/m² besteht, und
- c) einer abziehbaren Foliendeckschicht besteht,

wobei auf das textile Flächengebilde der Wundauflage eine Mischung aus 50 bis 95 Masse% Polysaccharid-Gelen bzw. Polysaccharid-Hydrogelen und 0,05 bis 50 Masse% Zusatzstoffen als 0,5 bis 50% wässrige Lösung oder Suspension durch Tränken und/oder als 1 bis 50% wässrige Lösung oder Suspension durch Beschichtung aufgebracht wird, und wobei erfindungsgemäss die Polysaccharid-Gele bzw. Polysaccharid-Hydrogele und Zusatzstoffe enthaltenden textilen Flächengebilde zur Erzeugung der Wundauflage unter der Einwirkung der thermischen Energie von Mikrowellen bis auf einen Restwassergehalt von 0,1 bis 50 Masse% getrocknet werden.

Die Trägerunterlagen der Wundschnellverbände bei dem erfindungsgemässen Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen können aus Textilgeweben wie starren oder elastischen Zellwollgeweben, Zellwoll-Baumwoll-Mischgeweben oder aus Geweben aus Polyamid oder Kunstseide, aus Synthesefaser-Vliesstoffen oder aus PVC- bzw. PE-Folien bestehen. Die Trägerunterlagen sind mit einer Klebstoffrezeptur beschichtet, die aus einer elastomeren Gerüstsubstanz auf Basis von Natur- und Synthesekautschuken, Klebrigmachern auf Basis von Kollophonestern, Polyvinyläther, Polyacrylaten oder Polyisobutylen, Weichmachern wie Paraffinöl oder Leinöl, Füllstoffen wie Zinkoxid, Titandioxid, Talkum oder Kreide sowie aus Alterungsschutzmitteln besteht. Zur Gewährleistung des Luftzutritts zur Wunde kann die Trägerunterlage perforiert bzw. mikroperforiert sein oder die Beschichtung mit der Klebstoffrezeptur ist bei textilen Trägerunterlagen im Bereich der Wundauflage ausgesetzt.

Die Beschichtung der Trägerunterlage mit der Klebstoffrezeptur erfolgt in üblicher Weise durch Aufrakeln aus Lösung oder Schmelze oder durch Aufbringung mit einem Beschichtungskalander. Nach Schneiden der beschichteten Trägerunterlage entsprechend der gewünschten Pflasterbreite wird die Polysaccharide und Zusatzstoffe enthaltende Wundauflageflächenbahn auf die beschichtete Trägerunterlage aufkaschiert. Nach Aufbringen der abziehbaren Foliendeckschicht werden die Wundschnellverbandsbahnen geschnitten und verpackt.

Die abziehbaren Foliendeckschichten können Folien aus Polypropylen, PVC oder Polyethylen sein. Bevorzugte Verbandsbreiten der Wundschnellverbände sind 12,5 mm, 25 mm oder 50 mm.

Eine bevorzugte Variante des erfindungsgemässen Verfahrens zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen besteht darin, dass die Polysaccharid-Gele bzw. Polysaccharid-Hydrogele und Zusatzstoffe enthaltenden textilen Flächengebilde zur Erzeugung der Wundauflage zusätzlich zu der Trocknung unter Mikrowelleneinwirkung durch die thermische Energie von erwärmten Gasen und/oder IR-Strahlern getrocknet werden.

Der bevorzugte Restwassergehalt, bis auf den die Polysaccharid-Gele bzw. Polysaccharid-Hydrogele und Zusatzstoffe enthaltenden textilen Flächengebilde bei dem erfindungsgemässen Verfahren zur Erzeugung der Wundauflage getrocknet werden, beträgt 10 bis 20 Masse%.

Die Trocknung des als Flächenbahn vorliegenden Verbunds zur Erzeugung der Wundauflage erfolgt bevorzugt in einem Mikrowellenapplikator bei einer Durchlaufgeschwindigkeit von 20 bis 1500 m/Std. und einer Mikrowellenfrequenz von 2,4 bis 2,5 GHz.

Bei dem erfindungsgemässen Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen besteht eine bevorzugte Variante darin, dass die Einwirkung der thermischen Energie der Mikrowellen gleichzeitig und/oder nach der Einwirkung der thermischen Ener-

gie von erwärmten Gasen und/oder IR-Strahlern erfolgt. Das Verhältnis von Mikrowellenenergie zur Temperatur und zur Durchsatzmenge des Gases wird so gewählt, daß der Anteil der Mikrowellenenergie an der zur Trocknung der Hydrokolloide und/oder Hydrogele auf Basis von Polysacchariden aufgewendeten Gesamtenergie 95 bis 10% beträgt und die zur Trocknung des als Flächenbahn vorliegenden, wundversorgungsaktive Stoffe enthaltenden Wundauflagematerials eingesetzten Gase bevorzugt ganz oder teilweise im Wärmeaustauscher der Mikrowellengeneratoren erwärmt werden, wobei die Energie von Mikrowellen einer Frequenz von 2,4 bis 2,5 GHz als kontinuierliche Leistung oder als modulierte und/oder impulsförmige Leistung eingebracht wird, die Modulation ganz oder teilweise durch den Transport der Flächenbahn durch Ein- oder Mehrmodenresonatoren mit einer oder mehreren Mikrowelleneinspeisstellen realisiert wird und die Impulsdauer der Mikrowellenbestrahlung 10 bis 95% der Periodendauer des Leistungsprofils beträgt.

Die anzuwendende Modulation und/oder Impulsform und die Amplitude der Mikrowellenenergie wird durch die erforderlichen Eigenschaften der konkreten getrockneten Flächenbahn bestimmt. So erfordern weitgehend hohlraumfreie Flächenbahnen geringe Mikrowellenleistungen und/oder kurze Mikrowellenimpulse und lange Pausen.

Bei Applikationen, bei denen die Trocknung dünner Schichten erforderlich ist, ist die Anwendung von Applikatoren, die Ein- oder Mehrmodenresonatoren darstellen, vorteilhaft.

Weiterhin ist die Anwendung mehrerer unterschiedlich angekoppelter Resonatoren von Vorteil, um den sich verändernden dielektrischen Eigenschaften des zu trocknenden Materials zu entsprechen und die erforderliche Mikrowellenleistung am entsprechenden Ort und/oder zur entsprechenden Zeit auf das Material wirken zu lassen. Bei Anwendung eines Mikrowellentunnels mit mehreren Einspeisungen wird die Ankopplung der unterschiedlichen Einspeisstellen entsprechend dem Trocknungsgrad und der erforderlichen Trocknungsgeschwindigkeit eingerichtet.

Bei Anwendung von Ein- oder Mehrmodenresonatoren mit bekannter Modenform kann bei Transport der zu trocknenden Wundauflageflächenbahn durch den Resonator die erforderliche Modulation der Mikrowellenbestrahlung durch die Anpassung der Länge des Resonators und der Transportgeschwindigkeit erfolgen.

Die textilen Flächengebilde in den Wundauflagen bei dem erfindungsgemässen Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen bestehen bevorzugt aus Geweben, Gewirken, Vliesen, Gestriken und/oder Mull-Watte-Kompressen, besonders bevorzugt sind textile Flächengebilde aus Vliesfadennähgewirken.

Die in der Wundauflage enthaltenen nichtmodifizierten und/oder modifizierten natürlichen, biotechnisch erzeugten und/oder halbsynthetischen Polysaccharide gehören bevorzugt den Gruppen Pektine, Chitine, Chitosane, Chondroitine, Heparine, Stärken, Dextrane, Pullulane, Xanthane, Welane, Rhamsane, Curdlane, Alginate, Carrageenane, Keratane, Hyaluronsäuren, Dermatane, Gellane, Schizophyllane und/oder Polysaccharide aus Johannesbrotmehl, Agar, Arabisch Gummi, Tragant, Guar-Pflanzengummi, Johannesbrotkernmehl, Pflanzengummi und/ oder Tara-Pflanzengummi an.

Die modifizierten natürlichen, biotechnisch erzeugten und/oder halbsynthetischen Polysaccharide, die in den Wundauflagen bei dem erfindungsgemässen Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen enthalten sind, stellen bevorzugt veresterte, verätherte, acetylierte, sulfatierte, durch Aldehyde,

Glycidverbindungen oder Divinylverbindungen vernetzte Polysaccharide, Konjugate von Polysacchariden mit Proteinen, Salze von Polysacchariden, Polyelektrolytkomplexe von Polysacchariden und/oder Chelatkomplexe von Polysacchariden mit Metallen dar. Beispiele für modifizierte Polysaccharide sind Carboxymethylstärke, Hydroxyethylstärke, Dialdehydstärke, Pektinester, Chitosane, verätherter Guar-Pflanzengummi, acetylierte Hyaluronsäuren, Hyaluronsäureester und vernetzte bzw. teilvernetzte Hyaluronsäuren.

Nichtmodifizierte und/oder modifizierte Glucosaminoglucane, die in den Wundauflagen bei dem erfindungsgemässen Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen enthalten sind, sind bevorzugt Hyaluronsäuren, acetylierte Hyaluronsäuren, Alkali- und/oder Erdalkalimetallsalze der Hyaluronsäure, insbesondere Natriumhyaluronat, Chelatkomplexe der Hyaluronsäure, Reaktionsprodukte der Hyaluronsäure mit Cholin, Peptiden, Lipiden und/oder Proteinen, Hyaluronsäureester, insbesondere Ethylhyaluronat und/oder Benzylhyaluronat und/oder vernetzte bzw. teilvernetzte Hyaluronsäuren, die durch Umsetzung von Hyaluronsäure mit Aminosäuren, Aziden, Carbodiimiden, Carbonsäuren, Carbonsäureanhydriden, Divinylverbindungen, Aldehyden und/oder Glycidylverbindungen gebildet werden.

Der besondere Vorteil des Einsatzes von Hyaluronsäure und/oder Hyaluronsäurederivaten als getrocknete Polysaccharid-Hydrokolloide bzw. -Hydrogele in den Wundauflagen bei dem erfindungsgemässen Verfahren besteht in den Superabsorbens-Eigenschaften dieser Produkte bei der Absaugung von Wundsekreten, der Verhinderung der Wundverklebung mit der Wundauflage, in dem kühlenden Effekt sowie in dem Wasserhaltevermögen, das die Wundheilung fördert.

Die gegebenenfalls in der Wundauflage bei dem erfindungsgemässen Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen enthaltenen Zusatzstoffe sind bevorzugt 0,05 bis 0,5 Gew.-% Farbstoffe, 0,05 bis 1 Gew.-% Desinfektionsmittel, 0,05 bis 0,5 Gew.-% Konservierungsmittel, 0,1 bis 25 Gew.-% filmbildende Binde- und/oder Verdickungsmittel, 0,05 bis 10 Masse% Mineralstoffe, 0,05 bis 3 Masse% micellbildende Stoffe, 1 bis 25 Masse% Weichmacher, 0,05 bis 30 Masse% pharmazeutische Wirkstoffe, 0,05 bis 2 Masse% Antioxidantien, und/oder 1 bis 30 Masse% Vehikel für Wirkstoffe.

Beispiele für geeignete Farbstoffe sind natürliche pflanzliche Farbstoffe wie Carotin, Lactoflavin, Chlorophyll und Santalum rubrum, sowie synthetische Farbstoffe, z. B. auf Triphenylmethanbasis oder Anthrachinonbasis. Bevorzugte Farbstoffe sind synthetische Farbstoffe auf Acridin- oder Trypaflavinbasis.

Beispiele für geeignete Desinfektionsmittel als Zusatzstoffe in den Wundauflagen sind Hexachlorophen, Phenolquecksilberacetat, Laurylpyridiniumchlorid, Bismutum subgallicum und quartäre Ammoniumverbindungen. Besonders geeignet sind Ethacridinlactat und Chlorhexidylglucose.

Geeignete Konservierungsmittel als Zusatzstoffe in den Wundauflagen sind Benzylalkohol und Propylenglycol, besonders geeignet sind p-Hydroxybenzoesäureester und Sorbinsäure.

Die filmbildenden Binde- und/oder Verdickungsmittel in den Wundauflagen bei dem erfindungsgemässen Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen bestehen aus Kunststoffen und/oder semisynthetischen modifizierten Naturstoffen, bevorzugt aus Stärkeäthern, Natriumalginat, Cellulosederivaten wie Carboxymethylcellulose, Celluloseäthern, Celluloseestern und Alkylcellulosen, Polyvinylacetat, Polyvinylalko-

hol, teilverseiften Polyacrylsäureestern und/oder teilverseiften Polymethacrylsäureestern. Ein besonders bevorzugtes filmbildendes Binde- und/oder Verdickungsmittel ist Carboxymethylcellulose auf Grund der reversiblen Wasserlöslichkeit.

Geeignete Mineralstoffe als Zusatzstoffe in den Wundauflagen sind Aluminiumhydroxid, Magnesiumhydroxid, Calciumcarbonat, Zinkoxid, Bentonit, Talkum, Kieselerde und/oder Wollastonit. Diese Mineralstoffe stabilisieren das Hydrokolloid bzw. das Hydrogel und/oder regulieren bei der Applikation des Wundschnellverbands den Elektrolythaushalt an der Wundstelle.

Beispiele für micellbildende Stoffe als Zusatzstoffe in den Wundauflagen sind höhere Alkohole wie Cetylalkohol, Stearylalkohol und Wollwachsalkohole, Natriumlaurylsulfat, Fettsäureamide, Natriumsalze von Fettsäuren und Lecithin. Bevorzugt werden als micellbildende Stoffe nichtionische Emulgatoren wie Polyglycolester und Polyglycol-lether.

Geeignete Weichmacher als flexibilisierende Zusatzstoffe, die in den Polysaccharid-Hydrokolloiden bzw. -Hydrogelen der Wundauflage enthalten sein können, sind Glycerin, Glycerinalkylätheracetat, Polyethylenglycoldiethylhexoat, 2-Ethylhexyl-p-hydroxybenzoat, Stearylcitrat und Polyvinylmethyläther. Bevorzugt geeignet ist Glycerin.

Als pharmazeutische Wirkstoffe können die Polysaccharid-Hydrokolloide bzw. Hydrogele der Wundauflage erfindungsgemäss Lymphokine, entzündungshemmende Stoffe, Vitamine wie Vitamin A, Vitamin B1, Vitamin B6, Vitamin E und/oder hautpenetrationsfördernde Mittel wie Polyoxyethylen-nonylphenol enthalten.

Beispiele für geeignete Antioxidantien, die als Zusatzstoffe in der Wundauflage enthalten sein können, sind Thiodipropionsäure, Tocopherol, Nordihydroguarensäure und α -Ionon. Bevorzugt geeignet ist Ascorbinsäure.

Als Vehikel für Wirkstoffe, die als Zusatzstoffe in der Wundauflage enthalten sein können, werden insbesondere Liposome eingesetzt.

Mit Vorteil besitzen die in der Wundauflage enthaltenen nach dem erfindungsgemässen Verfahren unter der Einwirkung der thermischen Energie von Mikrowellen und gegebenenfalls der thermischen Energie von erwärmten Gasen und/oder IR-Strahlern getrockneten Hydrokolloide auf Basis von Polysacchariden ein Molmassen-Zahlenmittel von mindestens 90% des Molmassen-Zahlenmittels des als Ausgangsprodukt eingesetzten Hydrokolloids.

Die Ermittlung der Molmassen-Zahlenmittel von Hydrokolloiden kann durch GPC-Analyse in Verbindung mit Lichtstreuungsmessungen [Orvisky, E., Chromatographia (1994), 39(5/6), 366-368; Vercruysse, K., J. Chromatogr., Pt. B Biomed. Appl. (1994), 656(1), 179-190] erfolgen.

Ein weiterer Vorteil der nach dem erfindungsgemässen Verfahren unter der Einwirkung der thermischen Energie von Mikrowellen hergestellten Wundauflage, die Hydrokolloide und/oder Hydrogele auf Basis von Polysacchariden und Zusatzstoffe enthält, besteht in der keimabtötenden Wirkung der Mikrowellenenergie auf die modifizierte Wundauflage.

Die nach dem erfindungsgemässen Verfahren hergestellten Wundpflaster mit den unter Mikrowelleneinwirkung getrockneten, Hydrokolloide und/oder Hydrogele auf Basis von Polysacchariden und gegebenenfalls Zusatzstoffe enthaltenden Wundauflagen werden insbesondere bei schlecht heilenden überwiegend oberflächigen Wunden, Schürfwunden, Brandwunden, Blasenbildung und chronischen Wunden zur Verbesserung des Milieus auf der Wunde durch die wasserhaltenden und pharmazeutischen Eigenschaften der Wundauflage eingesetzt.

Die Erfindung wird durch nachfolgendes Beispiel erläutert:

Eine Wundauflage-Flächenbahn in Form eines Vliesfadennähgewirkes aus Baumwoll-Mischgewebe einer Flächenmasse von 320 g/cm² durchläuft mit einer Vorschubgeschwindigkeit von 24 m/Std, kontinuierlich eine Tauchstation, wo eine Tränkung mit einer wässrigen Lösung aus 0,8 Masse% Carboxyethylcellulose, 2,5 Masse% Alginsäure, 2,5 Masse% Hyaluronsäurebenzylester, 0,4% verethertem Tara-Pflanzengummi, 0,5% Stearylcitrat und 0,2% Panthotensäure erfolgt, und nachfolgend einen 6 m langen Mikrowellentunnel mit 12 Einspeisstellen und einer Leistungsaufnahme von 25 kW, wobei die getränkte Flächenbahn unter der Einwirkung der thermischen Energie von Mikrowellen und der im Gegenstrom durch den Mikrowellentunnel auf 40 bis 50°C erwärmten Luft aus den Wärmetauschern der Mikrowellengeneratoren getrocknet wird.

Die modifizierte getrocknete Wundauflagen-Flächenbahn besitzt einen Restwassergehalt von 9,5 Masse% und weist keinerlei Verfärbungen als Folge des Trockenprozesses auf.

Die resultierende Wundauflage-Flächenbahn wird mittig auf dem Bahnmaterial der Pflastermasse-beschichteten Trägerunterlage aufgebracht und mit einer abziehbaren 200 µm Deckfolie aus Polypropylen kaschiert.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen, die aus
 - a) einer mit Klebstoff beschichteten Trägerunterlage aus textilem Flächengebilde oder Kunststofffolie,
 - b) einer auf der Trägerunterlage aufgebrachten Wundauflage, die aus einer getrockneten Mischung aus Polysaccharid-Gelen bzw. Polysaccharid-Hydrogelen und Zusatzstoffe enthaltenden textilen Flächengebilden mit einem Flächengewicht von 50 g/m² bis 1200 g/m² und
 - c) einer abziehbaren Foliendeckschicht bestehen, wobei auf das textile Flächengebilde der Wundauflage eine Mischung aus 50 bis 95 Masse% Polysaccharid-Gelen bzw. Polysaccharid-Hydrogelen und 0,05 bis 50 Masse% Zusatzstoffen als 0,5 bis 50% wässrige Lösung oder Suspension durch Tränken und/oder als 1 bis 50% wässrige Lösung oder Suspension durch Beschichtung aufgebracht wird, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Polysaccharid-Gele bzw. Polysaccharid-Hydrogele und Zusatzstoffe enthaltenden textilen Flächengebilde zur Erzeugung der Wundauflage unter der Einwirkung der thermischen Energie von Mikrowellen bis auf einen Restwassergehalt von 0,1 bis 50 Masse% getrocknet werden.
2. Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Polysaccharid-Gele bzw. Polysaccharid-Hydrogele und Zusatzstoffe enthaltenden textilen Flächengebilde zur Erzeugung der Wundauflage zusätzlich zu der Trocknung unter Mikrowelleneinwirkung durch die thermische Energie von erwärmten Gasen und/ oder IR-Strahlern getrocknet werden.
3. Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Polysaccharid-Gele bzw. Polysaccharid-Hydrogele und Zusatzstoffe enthaltenden textilen Flächengebilde zur Erzeugung der Wundauflage bis auf einen Restwassergehalt von 10 bis 20 Masse% getrocknet werden.

4. Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Trocknung der Polysaccharid-Gele bzw. Polysaccharid-Hydrogele und Zusatzstoffe enthaltenden textilen Flächengebilde zur Erzeugung der Wundauflage in einem Mikrowellenapplikator bei einer Durchlaufgeschwindigkeit von 20 bis 1500 m/h. und einer Mikrowellenfrequenz von 2,4 bis 2,5 GHz erfolgt.

5. Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen nach einem oder mehreren der Ansprüche 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Einwirkung der thermischen Energie der Mikrowellen gleichzeitig und/oder nach der Einwirkung der thermischen Energie von erwärmten Gasen und/oder IR-Strahlern erfolgt und das Verhältnis von Mikrowellenenergie zur Temperatur und zur Durchsatzmenge des Gases so gewählt wird, daß der Anteil der Mikrowellenenergie an der zur Trocknung der Polysaccharid-Gele bzw. Polysaccharid-Hydrogele und Zusatzstoffe enthaltenden textilen Flächengebilde aufgewendeten Gesamtenergie 95 bis 10% beträgt, und die zur Trocknung der als Flächenbahn vorliegenden, Polysaccharid-Gele bzw. Polysaccharid-Hydrogele und Zusatzstoffe enthaltenden textilen Flächengebilde eingesetzten Gase bevorzugt ganz oder teilweise im Wärmeaustauscher der Mikrowellengeneratoren erwärmt werden, wobei die Energie von Mikrowellen einer Frequenz von 2,4 bis 2,5 GHz als kontinuierliche Leistung oder als modulierte und/oder impulsförmige Leistung eingebracht wird, die Modulation ganz oder teilweise durch den Transport der Flächenbahn durch Ein- oder Mehrmodenresonatoren mit einer oder mehreren Mikrowelleneinspeisstellen realisiert wird und die Impulsdauer der Mikrowellenbestrahlung 10 bis 95% der Periodendauer des Leistungsprofils beträgt.

6. Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die textilen Flächengebilde in den Wundauflagen aus Geweben, Gewirken, Vliesen, Gestricken und/oder Mull-Watte-Kompressen, bevorzugt aus Vliesfadennähgewirken, bestehen.

7. Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die in der Wundauflage enthaltenen getrockneten Polysaccharid-Gele bzw. Polysaccharid-Hydrogele aus nichtmodifizierten und/oder modifizierten natürlichen, biotechnisch erzeugten und/oder halbsynthetischen Polysacchariden, bevorzugt aus den Gruppen Pektine, Chitine, Chitosane, Chondroitine, Heparine, Stärken, Dextrane, Pullulane, Xanthane, Welane, Rhamsane, Curdlane, Alginate, Carrageenane, Keratane, Hyaluronsäuren, Dermatane, Gellane und Schizophyllane, bestehen, und/oder aus Polysacchariden aus Johannesbrotmehl, Agar, Arabisch Gummi, Tragant, Guar-Pflanzengummi, Johannesbrotkernmehl-Pflanzengummi und/oder Tara-Pflanzengummi bestehen.

8. Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, die in der Wundauflage enthaltenen getrockneten Polysaccharid-Gele bzw. Polysaccharid-Hydrogele aus modifizierten natürlichen, biotechnisch erzeugten und/oder halbsynthetischen Polysacchariden

9
in Form von veresterten, verätherten, acetylierten, sulfatierten, durch Aldehyde, Glycidverbindungen oder Divinylverbindungen vernetzten Polysacchariden, Konjugaten von Polysacchariden mit Proteinen, Salzen von Polysacchariden und/oder Chelatkomplexen von Polysacchariden mit Metallen bestehen. 5

9. Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass die in der Wundauflage enthaltenen getrockneten Polysaccharid-Gele bzw. Polysaccharid-Hydrogele aus Glucosaminogluanen, Hyaluronsäuren, acetylierten Hyaluronsäuren, sulfatierten Hyaluronsäuren, Alkali- und/oder Erdalkalimetallsalzen der Hyaluronsäure, insbesondere Natriumhyaluronat, Chelatkomplexen der Hyaluronsäure, Komplexen der Hyaluronsäure mit Cholin, Peptiden, Lipiden und/oder Proteinen, Hyaluronsäureestern, insbesondere Ethylhyaluronat und/oder Benzylhyaluronat, und/oder vernetzten bzw. teilvernetzten Hyaluronsäuren, die durch Umsetzung von Hyaluronsäure mit Aminosäuren, Aziden, Carbodiimiden, Carbonsäuren, Carbonsäureanhydriden, Divinylverbindungen, Aldehyden und/oder Glycidylverbindungen gebildet werden, bestehen. 10 15 20

10. Verfahren zur Herstellung von Wundschnellverbänden mit wundversorgungsaktiven Stoffen nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass die in der Wundauflage enthaltenen Zusatzstoffe 0,05 bis 0,5 Gew.-% Farbstoffe, insbesondere Acridin- und/oder Trypaflavinfarbstoffe, 0,05 bis 1 Gew.-% Desinfektionsmittel, insbesondere Ethacridinlactat und/oder Chlorhexidinglucose, 0,05 bis 0,5 Gew.-% Konservierungsmittel, insbesondere p-Hydroxybenzoesäureester und/oder Sorbinsäure, 0,1 bis 25 Gew.-% filmbildende Binde- und/oder Verdickungsmittel, insbesondere Carboxymethylcellulose, 0,05 bis 10 Masse% Mineralstoffe, 0,05 bis 3 Masse% micellbildende Stoffe, insbesondere nichtionische Emulgatoren, 1 bis 25 Masse% Weichmacher, insbesondere Glycerin, 0,05 bis 30 Masse% pharmazeutische Wirkstoffe, insbesondere Lymphokine, entzündungshemmende Stoffe, Vitamine und/oder hautpenetrationsfördernde Mittel, 0,05 bis 2 Masse% Antioxidantien, insbesondere Ascorbinsäure und/oder 1 bis 30 Masse% Vehikel für Wirkstoffe, insbesondere Liposome, sind. 25 30 35 40 45

11. Verwendung von Wundschnellverbänden nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10 zur Verbesserung des Milieus auf der Wunde durch die wasserhaltenden und pharmazeutischen Eigenschaften der Wundauflage bei schlecht heilenden überwiegend oberflächigen Wunden, Schürfwunden, Brandwunden, Blasenbildung und chronischen Wunden. 50

55

60

65